

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO
CIENTÍFICA

**ESTUDO DA RELAÇÃO PROTEÍNA/CREATININA EM AMOSTRA
ISOLADA DE URINA X PROTEINÚRIA DE 24 HORAS NA AVALIAÇÃO
DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Bolsista: Diogo da Silva Lima

Orientador: Prof. Doutor Luiz Fernando de Souza Passos

Colaboradores: Diogo da Silva Lima

Caroline Pamponet da Fonseca Oliveira

MANAUS

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO
CIENTÍFICA

**ESTUDO DA RELAÇÃO PROTEÍNA/CREATININA EM AMOSTRA
ISOLADA DE URINA X PROTEINÚRIA DE 24 HORAS NA AVALIAÇÃO
DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Bolsista: Diogo da Silva Lima

Orientador: Prof. Doutor Luiz Fernando de Souza Passos

Colaboradores: Diego da Silva Lima

Caroline Pamponet da Fonseca Oliveira

Relatório final do projeto de pesquisa desenvolvido como Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), no período de Agosto de 2014 a Julho de 2015.

MANAUS

2015

SUMÁRIO

Resumo	4
Introdução	5
Tema	7
Objetivos	7
Geral	7
Específicos	7
Revisão Bibliográfica	8
Metodologia	9
Modelo de Estudo	9
Local de Estudo	9
População de Estudo	10
Critérios de inclusão	10
Critérios de exclusão	10
Uso e destino do material coletado	10
Procedimentos	11
Consolidação e análise dos dados	11
Resultados	12
Discussão	17
Conclusão	18
Referências	19

RESUMO

INTRODUÇÃO: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença auto-imune que acomete diversos órgãos e sistemas, variando com períodos de exacerbação e remissão. Sua incidência é de cerca de 9 casos por 100.000 habitantes/ano, indicando que é uma doença comum, embora não seja tão conhecida e seu diagnóstico seja difícil. As principais manifestações clínicas do LES envolvem lesões de pele, articulares, inflamação nas membranas (pleura e pericárdio), alterações neurológicas, hematológicas e renais. Dentre essas, as alterações renais registram os maiores índices de mortalidade e morbidade. Para avaliar o acometimento renal, são feitos dois exames: a relação proteína/creatinina, feita numa amostra isolada de urina, e a proteinúria de 24 horas. Apesar das diferenças entre os exames, ambos constituem um importante método de avaliação do paciente com LES. **OBJETIVOS:** Verificar a reprodutibilidade da relação proteína/creatinina e observar a existência de associação com a proteinúria de 24 horas nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e analisar a associação da relação proteína/creatinina com os principais indicadores de lesão renal no LES. **METODOLOGIA:** Foi realizado estudo descritivo, de caráter prospectivo, com coleta e análise de urina de pacientes com LES de pacientes em acompanhamento no serviço de Reumatologia do Ambulatório Araújo Lima. O estudo avaliou pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos e preenchendo os critérios classificatórios para o LES pelo American College of Rheumatology (ACR) em conjunto com o Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). **RESULTADOS:** Foram analisadas 94 amostras de 61 pacientes com diagnóstico de LES, tendo ou não o critério “Acometimento Renal”, sendo constatada uma boa correlação entre os dois exames ($r = 0,8787$). Esta correlação melhora ao se analisar apenas os pacientes com o critério “Acometimento Renal” ($r = 0,8944$). **CONCLUSÃO:** Por mostrar boa correlação com a proteinúria de 24 horas, a relação proteína/creatinina pode ser introduzida na prática clínica, pelos resultados obtidos e por ser um método mais simples e que represente menores gastos ao sistema de saúde.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico, proteína, creatinina, proteinúria, urina.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença de caráter auto-imune, crônica, com acometimento sistêmico e que atinge principalmente mulheres entre 15 e 35 anos. (COSTALLAT, 2009). A incidência do lúpus em mulheres é de aproximadamente 206 a cada 100.000 habitantes, enquanto, em homens, este valor chega a ser entre 24 a 31 pessoas a cada 100.000 habitantes, com uma prevalência de cerca de 9 mulheres para 1 homem (JOHNSON *et al.*, 1995). LU *et al.* (2010) apontam para a influência de hormônios para esta diferença de prevalência, além da presença de genes no cromossomo X como o CD40 e outros relacionados ao interferon. Os fatores ambientais também são importantes.

A anormalidade básica no lúpus é o aparecimento de inúmeros auto-anticorpos associados a uma falha na supressão de sua formação, gerando, com isso, complexos antígeno-anticorpos, que se depositam em vários tipos de tecidos (como por exemplo os rins, a pele, vasos, serosas e a sinóvia) e poderão responder pela apresentação clínica do paciente. O principal exame laboratorial para detecção desses auto-anticorpos é o Fator Anti-nuclear (FAN), e um importante auto-anticorpo é o Anti-DNA (SCHUR, 2012).

As principais manifestações clínicas do LES são cutâneas, articulares, hematológicas, cardiopulmonares, neuropsiquiátricas e renais, avaliadas de acordo com os critérios de classificação propostos pelo American College of Rheumatology (ACR) em conjunto com o SLICC - Systemic Lupus International Collaborating Clinics, em 2012. Outro instrumento importante para a avaliação da atividade inflamatória do LES é o SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), que avalia a atividade da doença, incluindo sinais, sintomas e testes laboratoriais, cada um com um peso específico (BORBA *et al.*, 2008).

O LES é caracterizado por períodos de exacerbação e remissão (CARVALHO *et al.*, 2009), e existe uma série de fatores capazes de desencadear a doença, tais como a exposição a radiação solar, co-infecções virais, uso de medicamentos, o estado gestacional, bem como a presença de hábitos não-saudáveis (etilismo e tabagismo) (BENGTSSON *et al.*, 2002).

No LES, o acometimento renal é a principal causa de morbidade e mortalidade (CRUZ, 2008). Em estudos histológicos com imunofluorescência ou microscopia eletrônica, alterações são detectadas virtualmente em todos os casos, sem obrigatoriamente ocorrerem manifestações clínicas (VELOSO, 2006).

Classifica-se a glomerulonefrite lúpica em seis categorias, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS). São elas: I – Glomérulo normal (apenas com depósitos em imunofluorescência); II – Glomerulonefrite mesangial (acometimento mesangial com ou sem hiperplasia); III – Glomerulonefrite proliferativa focal (proliferação no mesângio e endotélio, com infiltrado mononuclear em <50% dos glomérulos); IV – Glomerulonefrite proliferativa difusa (proliferação mesangial e endotelial, com infiltrado e presença do epitélio de Bowman com crescentes); V – Glomerulonefrite membranosa (espessamento da membrana basal); VI – Glomerulonefrite esclerosante terminal. Com isso, é necessário um monitoramento para prevenir uma progressão da nefrite para a insuficiência renal crônica, feito através de avaliações clínicas e laboratoriais (LIMA *et al.*, 2008). Tais avaliações tem como objetivos principais prevenir uma evolução para Insuficiência Renal Crônica e controlar a atividade inflamatória (BORBA *et al.*, 2008).

Segundo os critérios de classificação do LES, o envolvimento renal é representado por uma proteinúria persistente (>0,5g/24h) ou 3+ de proteína e cilindúria no exame de análise de sedimentos (EAS) (PETRI *et al.*, 2012). Para o monitoramento destes acometimentos, os principais exames laboratoriais são o EAS e o exame de proteinúria de 24 horas. O EAS não possui boa reprodutibilidade para avaliar o envolvimento renal na nefrite lúpica (COELHO, 2003; REYES-THOMAS, *et al.* 2011), sendo incapaz de detectar sinais precoces de atividade. Já a quantificação da proteinúria, um marcador diagnóstico e prognóstico avaliado na urina de 24 horas, é considerada como o exame padrão-ouro. Porém, existem dificuldades para a aplicação deste método, como a adesão do paciente a uma coleta adequada, além do manuseio deste material em laboratório. Como alternativa ao acompanhamento de doenças glomerulares, tem-se defendido o uso do índice urinário proteína/creatinina (também conhecido como microalbuminúria, relação proteína/creatinina ou relação albumina/creatinina) em uma única amostra,

considerando as vantagens de menor custo e maior conforto ao paciente (SOLORZANO *et al.*, 2011), no entanto não encontraram correlação entre os dois exames.

A microalbuminúria é definida classicamente como excreção urinária de albumina entre 30 a 300/mg em 24 horas em pessoas normais (RODÍCIO *et al.*, 1998). Dosagens desse tipo implicam coletas de urina por períodos de 12 horas (noturno) ou 24 horas, tornando o exame um incômodo. Mais recentemente, foi reconhecido o valor da dosagem da proteinúria em relação à excreção urinária de creatinina, o que permite a determinação em amostra isolada de urina, usualmente a primeira da manhã. Na prática clínica, em doenças como o Diabetes Mellitus e a Hipertensão Arterial Sistêmica, a microalbuminúria em amostra isolada é usada como “screening”, enquanto a dosagem na urina de 24 horas se presta mais à avaliação do efeito de intervenções ou ao controle do tratamento.

Diante desta situação, este estudo tem como principal objetivo comparar os marcadores de proteinúria de 24 horas e a relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina nos pacientes com LES em acompanhamento no Ambulatório Araújo Lima, a fim de esclarecer esta situação questionável.

TEMA

Estudo da relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina X proteinúria de 24 horas na avaliação de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

OBJETIVOS

Geral:

- Verificar a reprodutibilidade da relação proteína/creatinina e observar a existência de associação com a proteinúria de 24 horas nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

Específicos:

- Correlacionar a proteinúria de 24 horas ao índice proteína/creatinina urinária, avaliando sua eficácia;
- Analisar a associação entre o SLEDAI e a proteinúria de 24 horas e o SLEDAI com o índice proteína/creatinina urinária em amostra isolada;
- Verificar a associação da relação proteína/creatinina com os indicadores de lesão renal no LES (Exames: Creatinina, C3, C4, EAS, proteinúria de 24 horas)
- Traçar um gráfico de regressão linear mostrando a proteinúria de 24 horas X relação proteína/creatinina.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O objetivo deste projeto consiste na comparação dos resultados de dois exames realizados para o acompanhamento da função renal nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: a proteinúria de 24 horas e a relação proteína/creatinina. A proteinúria de 24 horas é o exame mais consolidado para o acompanhamento desses pacientes, por ser um marcador precoce e sensível para a detecção de um possível dano renal. Porém, está sujeita a diversos erros de coleta, além de ser um método incômodo aos pacientes. Por isso, a relação proteína/creatinina vem surgindo nos últimos anos como uma opção plausível para o acompanhamento renal desses pacientes, através de uma possível correlação de seus resultados com os apresentados no exame da proteinúria de 24 horas.

A busca pela correlação estes dois exames é antiga. A partir de um estudo elaborado por CARLOTTI e colaboradores em 1998, ela foi encontrada. Porém, não foi completamente efetivada no território nacional, seja para o acompanhamento da função renal de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico ou outras doenças.

Porém, uma série de variáveis ainda precisam ser estudados com maior detalhe a fim de que tal correlação seja considerada plausível, como o sexo, a idade e a massa muscular até o nível de função renal (ANTUNES, 2006). No mesmo estudo, afirma-se que houve uma correlação entre os dois exames observados, principalmente quando a urina isolada coletada é a primeira da manhã. Foram

avaliados pacientes com função renal normal, transplantados renais, grávidas sem acometimento renal considerável ou discreto e diabéticos.

MONTERO, 2012, afirma a existência de uma relação significativa presente entre a proteinúria de 24 horas (em pacientes com índices entre 300-3499mg) e a relação proteína/creatinina. Porém, em pacientes com dano nefrótico esta relação não foi encontrada.

No estudo de SOLORZANO, 2012, buscou-se avaliar as determinações de proteinúria de 24 horas e proteinúria em amostra isolada de urina, fazendo a relação proteína/creatinina. Os pacientes observados possuíam os critérios de diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico de acordo com o American College of Rheumatology (ACR), além de nefrite lúpica. Este estudo concluiu que os marcadores encontrados foram úteis no acompanhamento de cada paciente, porém, não foi encontrada uma correlação que permita a substituição de um exame pelo outro. Caso tal substituição seja feita, afirma-se que haja uma intersecção (duas a três determinações pelos dois métodos) antes de tal mudança.

Em amostra de urina isolada, a relação proteína/creatinina é um método de coleta mais simples e rápido quando analisado em conjunto com a proteinúria de 24 horas, aumentando, assim, a adesão do paciente ao tratamento como um todo (ALMEIDA, 2001). Poderá, também, ser uma alternativa ao método de triagem atual, o EAS, na detecção de proteinúria.

METODOLOGIA

Modelo de Estudo

Estudo descritivo, de caráter prospectivo, por coleta e análise de urina de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) em acompanhamento no Ambulatório Araújo Lima (AAL) entre os meses de agosto de 2014 a julho de 2015.

Local do Estudo

O projeto foi desenvolvido no serviço de Reumatologia do Ambulatório Araújo Lima (AAL) e no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), na Faculdade de Medicina (FM) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM).

População de Estudo

Foram incluídos no estudo 61 pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES), seja em nível ambulatorial ou hospitalar. Dentre esses 61 pacientes, foram selecionados 23 sem acometimento renal, para a obtenção de um controle negativo, e 38 pacientes com acometimento renal de acordo com as informações do prontuário.

Critérios de Inclusão

- Pacientes que apresentaram quatro ou mais critérios para classificação de LES pelo American College of Rheumatology (ACR) em conjunto com o SLICC - Systemic Lupus International Collaborating Clinics, de ambos os sexos, maiores de 18 anos, aceitando sua participação no estudo.

Critérios de Exclusão

- Pacientes com hematúria por causas não relacionadas ao LES;
- Pacientes com Insuficiência Renal Crônica;
- Pacientes não residentes em Manaus, pela dificuldade de deslocamento.

USO E DESTINO DO MATERIAL COLETADO

Os dados coletados foram usados apenas para a produção do trabalho de iniciação científica, não havendo qualquer reprodução do material para a comercialização ou obtenção de lucros ou vantagens. Após a conclusão deste projeto, o mesmo será apresentado no Congresso de Iniciação Científica (CONIC) da Universidade Federal do Amazonas - UFAM.

PROCEDIMENTOS

Foi realizada coleta e análise de urina dos pacientes selecionados para o estudo, a fim de verificar a reprodutibilidade da relação proteína/creatinina, observar a existência de associação com a proteinúria de 24 horas nos pacientes com LES e analisar uma possível correlação entre esses dois exames. Dentre os 61 pacientes selecionados para o estudo, 33 realizaram as coletas determinadas por duas vezes, a fim de analisar melhor a possível correlação entre os exames estudados (relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina e proteinúria de 24 horas). Além disso, foram obtidos dados demográficos (sexo e idade) e dados sobre a doença (tempo de diagnóstico e acompanhamento, critérios de classificação para o LES apresentados e resultados de exames passados), para que um perfil detalhado dos pacientes estudados fosse conhecido, a fim de que a análise dos dados seja feita de forma coerente e completa.

Consolidação e análise dos dados

As informações coletadas foram armazenadas em um banco de dados no programa Epi-info 7 para Windows (O Epi Info é um programa integrado desenvolvido para uso em Epidemiologia, que também é aplicado à pesquisa biomédica em geral) e no Microsoft Excel. O nível de significância adotado para a rejeição da hipótese de nulidade é de 5% ($p < 0,05$), com IC de 95%. A análise descritiva do banco de dados foi montada através do próprio Microsoft Excel, com tabelas e gráficos explicativos. Para a confecção do gráfico de correlação entre os 2 exames estudados (proteinúria de 24 horas e relação proteína/creatinina) foi usado o software R-3.2.1, que é um software utilizado para a manipulação de dados, cálculo e exibição gráfica. O desenlace primário foi a correlação entre duas variáveis contínuas – proteinúria de 24 horas e relação proteína/creatinina – que foram submetidas a plotagem e regressão linear, sendo avaliadas pelo coeficiente de correlação de Pearson (r).

RESULTADOS

Entre os meses de agosto de 2014 e julho de 2015, 61 pacientes cadastrados no serviço de Reumatologia do Ambulatório Araújo Lima (AAL) foram incluídos no estudo, preenchendo os critérios de inclusão impostos e realizando as coletas indicadas. Características como idade e sexo são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição segundo o sexo e idade dos 61 pacientes incluídos no estudo

Variáveis		Número de Pacientes	
		f _i	%
Sexo	Feminino	54	88,52%
	Masculino	7	11,48%
Idade (anos)		32,05±11,16	

f_i = frequência absoluta simples

Dentre os 61 pacientes, foram analisados seus prontuários a fim de obter o tempo de doença, o tempo de acompanhamento (seja ele no AAL ou não) e a quantidade de critérios diagnósticos para o LES pelo American College of Rheumatology (ACR) em conjunto com o Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC), de 2012 (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição segundo o tempo de diagnóstico, o tempo de acompanhamento e número de critérios diagnósticos do ACR + SLICC - 2012 dos 61 pacientes.

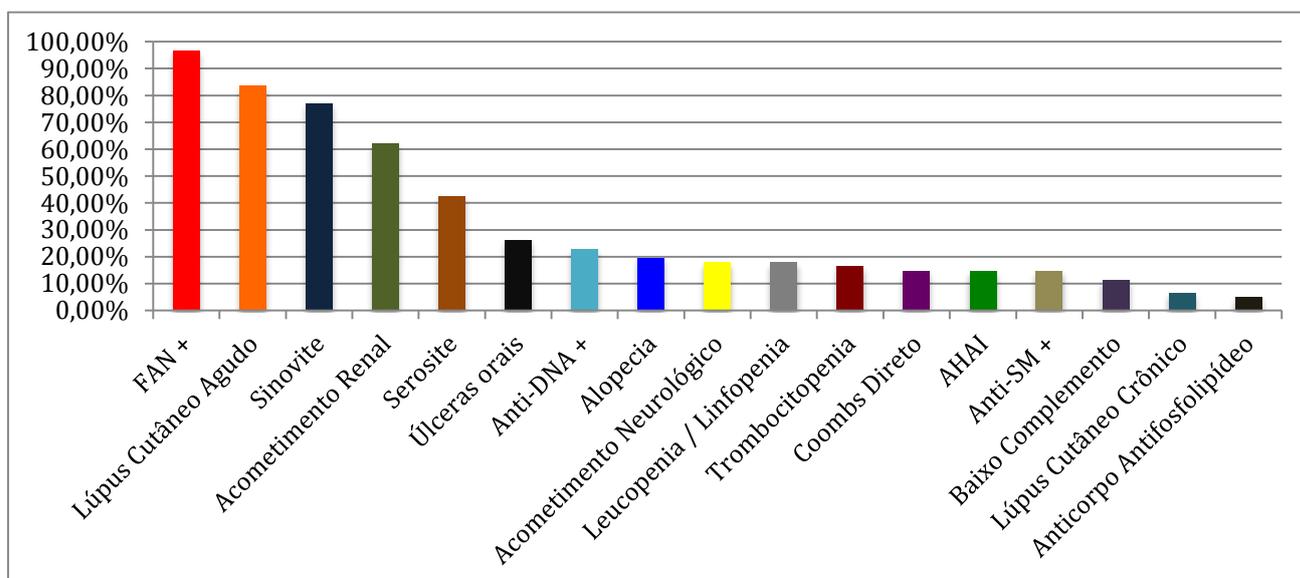
Variáveis	Média + DP	Mediana	Mín – Máx
Tempo de diagnóstico (meses)	74,9±75,96	48	2 – 288
Tempo de acompanhamento (meses)	76,72±71,31	48	3 - 276
Número de critérios do ACR + SLICC - 2012	5,49±1,29	5	4 - 9

DP = desvio padrão; ACR = Colégio Americano de Reumatologia; SLICC = Colaboração Clínica para o Lúpus Eritematoso Sistêmico; Mín – Máx (meses) = valores mínimos em máximos das variáveis (em meses, no caso do tempo de diagnóstico e acompanhamento, e o número de critérios do ACR/SLICC)

Dentre os critérios diagnósticos para o LES, os mais frequentemente encontrados foram o Fator Anti-Nuclear (FAN) positivo, encontrado em 59 pacientes

(96,72%), o Lúpus Cutâneo Agudo (LCA), encontrado em 51 pacientes (83,61%), a Sinovite, encontrada em 47 pacientes (77,05%) e o Acometimento Renal, encontrado em 38 pacientes (62,30%) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Distribuição dos critérios diagnósticos de LES do ACR + SLICC - 2012 dos 61 pacientes.



Para a avaliação da função renal através de coletas sanguíneas, usou-se a dosagem de Ureia e Creatinina obtida na data da última consulta do paciente, quando estes geralmente levam resultados de exames (Tabela 3).

Tabela 3. Análise do nível de Uréia e Creatinina no sangue

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Ureia	61	33,19	17,21	12	29	108
Creatinina	61	0,84	0,65	0,43	0,71	5,47

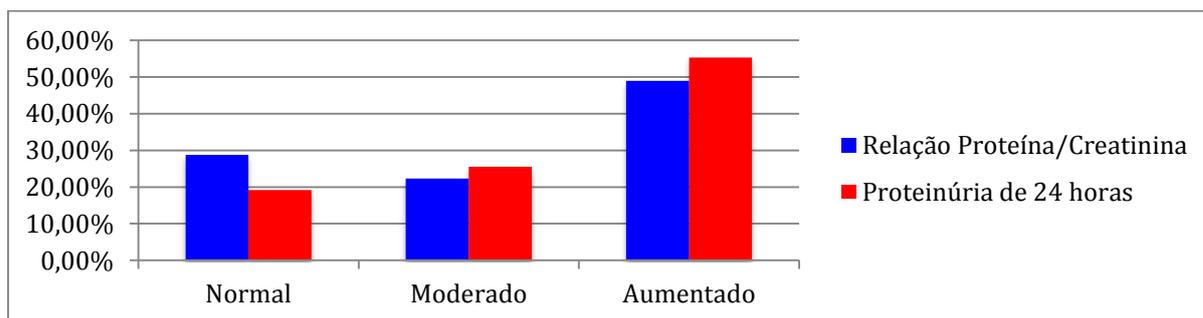
Para a análise e melhor descrição dos resultados dos exames que compreendem o objetivo principal do estudo, visou-se graduar seus valores em 3 padrões (Normal, Moderado e Aumentado), levando em consideração as Diretrizes Clínicas para o acompanhamento de doenças renais, da revista *Kidney International*, de 2012. Na proteinúria de 24 horas, o padrão normal compreende valores até

150mg/24horas, o padrão moderado compreende valores entre 150-500mg/24 horas e o padrão aumentado compreende valores maiores que 500mg/24 horas. No caso da relação proteína/creatinina, o padrão normal compreende valores até 150mg de proteína por grama de creatinina, o padrão moderado compreende valores entre 150-500mg de proteína por grama de creatinina, e o padrão aumentado compreende valores maiores que 500mg de proteína por grama de creatinina (Gráfico 2).

Gráfico 2. Distribuição dos resultados dos exames e representação gráfica dos mesmos (Relação Proteína/Creatinina (em mg/g) e Proteinúria de 24 horas (em mg/24h)), na primeira coleta, com 94 amostras colhidas de 61 pacientes.

Relação Proteína/Creatinina (em mg/g)	N	%
Normal	27	28,72%
Moderado	21	22,34%
Aumentado	46	48,94%
Total	94	100%

Proteinúria de 24 horas (em mg/24h)	N	%
Normal	18	19,15%
Moderado	24	25,53%
Aumentado	52	55,32%
Total	94	100%



Para a melhor análise dos dois exames, a fim de cumprir com o objetivo proposto, foi recomendada a dosagem dos dois exames em uma segunda vez. Porém, pela alta rotatividade dos pacientes no AAL, isto não foi completamente

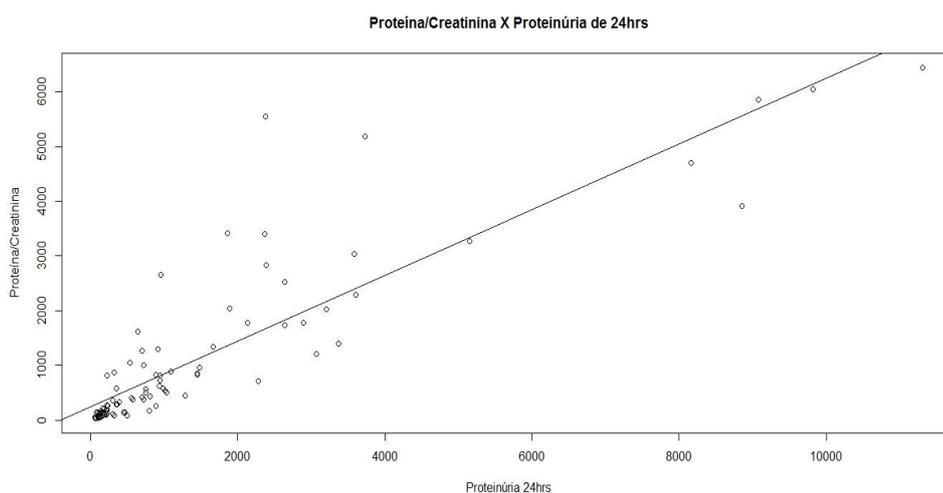
possível, e 28 pacientes não conseguiram realizar a segunda coleta. Com isso, totalizou-se 94 amostras de 61 pacientes.

A fim de estudar a correlação entre os dois exames, além de observarmos os valores mínimos, máximos, médios e medianos dos dois exames, foi construído um gráfico a fim de analisar a reprodutibilidade dos dois objetos estudados. Com isso, obteve-se um gráfico contendo todas as 94 amostras colhidas (ou seja, incluindo 33 amostras que foram repetidas por parte dos 61 pacientes participantes do estudo) (Tabela 2 e Gráfico 3).

Tabela 2. Valores mínimos, máximos, medianos e médios da Relação Proteína/Creatinina (em mg/g) e da Proteinúria de 24 horas (em mg/24 horas) em 94 amostras.

Variável	N	Média	Mínimo	Mediana	Máximo
Relação Proteína/Creatinina	94	1084,6	27,9	441,9	6441,7
Proteinúria de 24 horas	94	1407,4	65,4	677,9	11306,9

Gráfico 3. Correlação entre a determinação da Relação Proteína/Creatinina (em mg/g de Creatinina) X Proteinúria de 24 horas (em mg/24 horas), contendo 94 amostras ($r = 0,8787$) ($r =$ coeficiente de correlação de Pearson).



Para observar se há influência do acometimento renal no resultado dos dois exames estudados (tanto o novo método quanto o padrão-ouro) ou uma maior correlação entre os mesmos, estratificamos os pacientes em dois grupos: pacientes

com ou sem o critério “Acometimento Renal”, para que possamos constatar se há ou não dispersão dos dados encontrados (Gráficos 4 e 5).

Gráfico 4. Correlação entre a determinação da Relação Proteína/Creatinina (em mg/g de Creatinina) X Proteinúria de 24 horas (em mg/24 horas), contendo 61 amostras de pacientes que possuem o critério “Acometimento Renal” ($r = 0,8944$) (r = coeficiente de correlação de Pearson).

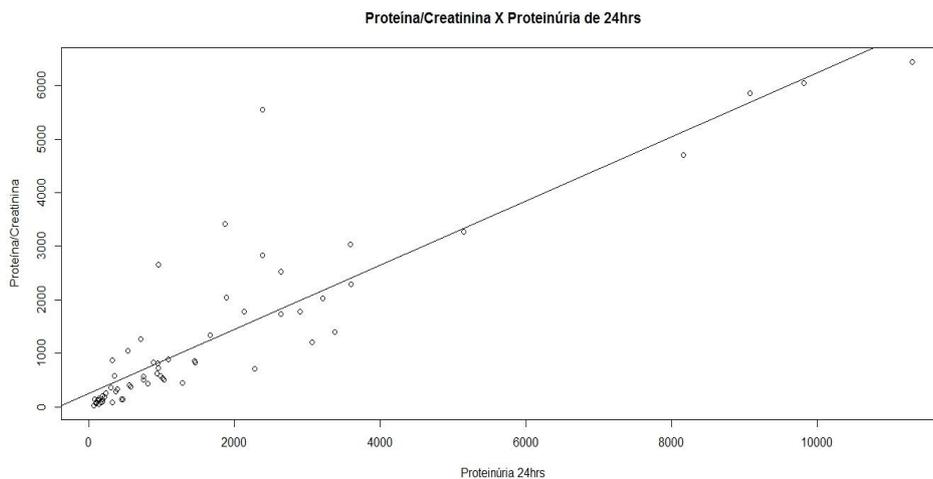
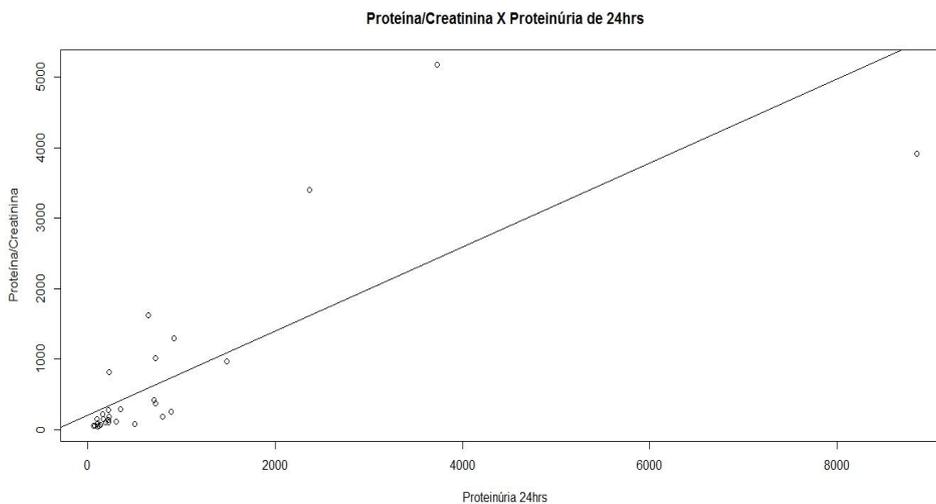


Gráfico 5. Correlação entre a determinação da Relação Proteína/Creatinina (em mg/g de Creatinina) X Proteinúria de 24 horas (em mg/24 horas), contendo 33 amostras de pacientes que não possuem o critério “Acometimento Renal” ($r = 0,8040$) (r = coeficiente de correlação de Pearson).



DISCUSSÃO

Após a análise das 94 amostras obtidas pelo presente estudo, constatou-se uma boa correlação entre o método padrão ouro (proteinúria de 24 horas) e o novo método (relação proteína/creatinina) para a avaliação de possível comprometimento renal e atividade do lúpus eritematoso sistêmico no paciente, apresentando um valor de r (coeficiente de correlação de 0,8787), sendo (r) igual a 1 a correlação perfeita. Tal correlação foi encontrada tanto nos pacientes com o critério “Acometimento Renal”, apresentando um valor de r de 0,8944, quanto nos pacientes sem o critério “Acometimento Renal”, apresentando um valor de r de 0,8040.

Este fato já vem sendo constantemente observado na literatura. Antunes, em seu estudo realizado no ano de 2006, constatou uma excelente concordância e correlação entre a relação proteína/creatinina e a proteinúria de 24 horas, com valores considerados reprodutíveis ao longo do acompanhamento. Vale ressaltar que tal estudo visou a busca de um resultado sólido a fim de usar o novo método no acompanhamento de doenças glomerulares, diferentemente de estudos com foco no lúpus eritematoso sistêmico.

Em casos de suspeita de síndrome de pré-eclâmpsia, a proteinúria de 24 horas também é o método padrão-ouro para o diagnóstico e detecção de altos índices de proteína na urina de gestantes. Através de uma revisão literária incluindo 14 estudos e 2255 pacientes, Pozza, em 2010, observou que a relação proteína/creatinina também pode ser usada com a finalidade de auxílio diagnóstico na síndrome de pré-eclâmpsia, por apresentar uma boa correlação com o método padrão-ouro e alta sensibilidade e especificidade.

Esta correlação também se aplica ao caso dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Num estudo de 2012, Solorzano e colaboradores, ao compararem 78 amostras de 41 pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico com acometimento renal presente, observaram uma importante correlação útil no acompanhamento de cada caso (apresentando um valor de r de 0,901), mesmo que os valores absolutos dos dois exames sejam diferentes. Por conta disso, foi sugerida a aplicação gradativa do novo método, por conta de sua facilidade de coleta, confiabilidade, rapidez diagnóstica, precisão e maior aplicabilidade em

grupos com certa dificuldade para coletar de forma correta a urina durante 24 horas, como crianças, idosos, portadores de retardo mental e em casos que a coleta é incompatível às atividades profissionais do paciente.

Portanto, seria interessante introduzir a relação proteína/creatinina na prática clínica, visto que é um método que além de evitar maiores distorções na coleta em relação à proteinúria de 24 horas, apresenta maiores facilidades para determinados grupos de pessoas e ajuda a diminuir custos no sistema de saúde.

CONCLUSÃO

A análise da relação proteína/creatinina em pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico com ou sem acometimento renal mostrou boa correlação com o método considerado “padrão-ouro”, que é a proteinúria de 24 horas. Por ser mais simples e menos onerosa ao sistema de saúde como um todo, a relação proteína/creatinina deve ser introduzida na prática clínica, em virtude dos resultados obtidos no presente estudo e em avaliações anteriores.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. F. Microalbuminúria como marcador precoce de comprometimento da função renal. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.8, n.3. Julho/Setembro. 2001.
- ANTUNES, V. V. H. Relação proteína/creatinina em amostra de urina: estudo longitudinal em pacientes com glomerulopatias primárias. Dissertação (Mestrado em Ciências da saúde). Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas – Nefrologia, para obtenção de Título de Mestre em Ciências Médicas – Nefrologia, UFRGS, Porto Alegre.
- BENGTSSON, A. A. *et al.* Risk factors for developing systemic lupus erythematosus: a case-control study in southern Sweden. **Rheumatology - Oxford**, v.41, n.5, p.563-571. Maio. 2002.
- BORBA, E.F. *et al.* Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, n. 4, v.48, p. 196-207. Julho/Agosto. 2008.
- CARLOTTI, A. P. C. P. *et al.* Valor da relação proteína/creatinina, em amostras únicas de urina para semi-quantificação da proteinúria, em crianças com nefrose. **Jornal de Pediatria**, v. 74, n. 5, p. 404-410. 1998.
- CARVALHO, J. F. *et al.* Estudo longitudinal do anticorpo antilipoproteína lipase e sua relação com atividade de doença nos indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico sem anticorpos anti-dsDNA. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.49, n.1, p. 39-47. Janeiro/Fevereiro. 2009.
- COELHO, MARIA DE FÁTIMA LINO. Aspectos laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico com ênfase na excreção urinária de albumina e alfa-1-microglobulina. 2003. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas.
- COSTALLAT, L. T. L. Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: **Reumatologia Essencial**. 1ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. v. único, p.378-389.
- CRUZ, B.A. Atualização em reumatologia: nefrite lúpica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.48, n.3, p. 173-177. Maio/Junho. 2008.
- EKNOYAN, G. *et al.* KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements**, v. 3, n. 1, p. 1 – 150. 2013.
- JOHNSON, A.E.; GORDON, C.; PALMER, R.G., *et al.* The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England: relationship to ethnicity and country of birth. **Arthritis Rheum**. v.38, p.551-558, 1995.

LIMA, G.G. *et al.* Nefropatia Lúpica. **Revista Eletrônica Pesquisa Médica**. v.2, n.3, p.1-12. Julho/Setembro. 2008.

LU, L-J. *et al.* Male systemic lupus erythematosus: a review of sex disparities in this disease. **Lupus**, v. 19, Issue 2, p. 119-129, Fevereiro. 2010.

MONTERO, N. *et al.* Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. **Nefrologia**, v. 32, n. 4, p. 494-501. Julho. 2012.

PETRI, M, *et al.* Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, v.64, n.8, p. 2677-2686. 2012.

POZZA, R. Acurácia diagnóstica da razão proteinúria/creatinúria em pacientes com suspeita de síndrome de pré-eclâmpsia: revisão sistemática e metanálise de estudos diagnósticos. Doutorado em Medicina e Ciências da Saúde. Tese para obtenção de Doutorado em Nefrologia. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre.

REYES-THOMAS, *et al.* Urinary biomarkers in lúpus nephritis. **Clin Rev Allergy Immunol**, v. 40, n. 3, p. 138-150. 2011.

RODÍCIO, J. L. *et al.* Microalbuminuria in essential hypertension. **Kidney Int**, v.54 (Suplemento 68), pS-51-S-54. 1998.

SCHUR, P. H., GLADMAN, D.D. Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. **UpToDate**. 2012 [cited 2012 Nov 21]; 19(2). Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>>. Acesso em: 25/5/2014

SOLORZANO, G. T. M. *et al.* Relação proteína/creatinina na urina versus proteinúria de 24 horas na avaliação de nefrite lúpica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.34, n.1, p. 64-67. Janeiro/Março. 2012.

VELOSO, V. S. P. Envolvimento renal em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências da saúde). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Convênio Rede Centro-Oeste (UnB, UFG, UFMS) para obtenção de Título de Mestre em Ciências da Saúde, UFMG, Goiânia.